

特立帕肽与地舒单抗在新发骨质疏松性骨折患者中的疗效比较

王芳¹, 郑洪银^{2a}, 刘妍巧³, 张伊祎^{2b}, 赵燕琴³, 张磊^{2b}

1. 西南医科大学附属医院内分泌科, 四川 泸州 646000; 2. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)

a. 核医学科, b. 内分泌科, 四川 成都 610072; 3. 电子科技大学, 四川 成都 610054

【摘要】 目的 观察半年内新发骨质疏松性骨折患者使用特立帕肽或地舒单抗治疗的临床疗效。**方法** 选择 2023 年 6 月至 2024 年 4 月四川省人民医院收治的新发脆性骨折的 50~90 岁患者共 60 例, 按照随机数字表法分为特立帕肽组和地舒单抗治疗组各 30 例, 分别给予特立帕肽组或地舒单抗治疗, 连续用药 6 个月。比较两组治疗前后的骨代谢标志物及骨密度变化。**结果** 治疗后, 特立帕肽组 β -胶原特殊序列及 I 型原胶原 N-端前肽较治疗前升高, 地舒单抗组两个指标均降低 ($P<0.05$)。特立帕肽组腰椎及股骨颈骨密度较治疗前增加, 地舒单抗组腰椎骨密度增加 ($P<0.05$)。两组治疗期间均未发生低钙血症、高钙血症、颌骨坏死等不良反应。**结论** 对于新发骨质疏松性骨折患者, 特立帕肽或地舒单抗治疗半年能有效提高腰椎骨密度; 特立帕肽对腰椎骨密度提升作用优于地舒单抗。

【关键词】 特立帕肽; 地舒单抗; 骨质疏松症; 骨质疏松性骨折; 骨密度; 疗效

【中图分类号】 R589.5 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-6170(2025)05-0138-06

Comparison of the efficacy of teriparatide and denosumab in the treatment of patients with new osteoporotic fractures WANG Fang¹, ZHENG Hong-yin^{2a}, LIU Yan-qiao³, ZHANG Yi-yi^{2b}, ZHAO Yan-qin³, ZHANG Lei^{2b} 1. Department of Endocrinology, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China; 2a. Department of Nuclear Medicine, 2b. Department of Endocrinology, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital (Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China), Chengdu 610072, China; 3. University of Electronic Sciences and Technology of China, Chengdu 610054, China

【Corresponding author】 ZHANG Lei

【Abstract】 Objective To observe the clinical efficacy of teriparatide or denosumab in the treatment of patients with osteoporotic fractures within the past six months. **Methods** A total of 60 patients aged 50~90 years old with new-onset fragility fractures from June 2023 to April 2024 were selected. The patients were divided into a teriparatide group and a denosumab group by using random number table method, 30 in each group. Both groups received continuous medication for 6 months. Changes of bone metabolism markers (BTMs) and bone mineral density (BMD) before and after treatment were compared between the two groups. **Results** After treatment, the levels of β -collagen specific sequence and type I procollagen N-terminal propeptide in the teriparatide group were higher than those before treatment, while those in the denosumab group were lower ($P<0.05$). There were no adverse reactions such as hypocalcemia, hypercalcemia and jaw necrosis during the treatment of the two groups. **Conclusions** For patients with new osteoporotic fractures, half-year treatment with teriparatide or denosumab can effectively increase lumbar bone density. Teriparatide is better than denosumab in improving lumbar bone density.

【Key words】 Teriparatide; Denosumab; Osteoporosis; Osteoporotic fracture; BMD; Efficacy

骨质疏松症是以骨量减少、骨微结构破坏、骨强度下降和骨折风险增加为特点的全身性代谢性骨病^[1]。随着社会人口老龄化日益加剧, 我国骨质疏松症患者人数急剧攀升, 其为国民健康和社会经济带来了严峻挑战, 最严重的后果是脆性骨折。骨质疏松性骨折致残率、致死率高, 加重家庭和社会经济负担^[2,3]。脆性骨折后 2 年内具有极高的再骨折风险^[4,5], 因此, 对于半年内新发脆性骨折患者, 应使用强效抗骨质疏松药物尽快提升骨密度, 降低再骨折风险。

特立帕肽和地舒单抗都是目前国内已获批上市的极高骨折风险患者的一线推荐药物^[1]。本研究拟通过对半年内发生脆性骨折患者开展前瞻性研究, 探究特立帕肽在提升脆性骨折患者骨密度中的作用是否优于地舒单抗。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择四川省人民医院 2023 年 6 月至 2024 年 5 月门诊及住院新发骨质疏松性骨折患者。纳入标准: ①年龄 50~90 周岁(包含界值); ②男性或绝经后女性; ③满足以下条件之一: 近 6 个月发生脆性腕部骨折; 近 6 个月发生脆性椎体骨折; 近 6 个月发生其他部位脆性骨折+全髋或股骨颈或腰椎骨密度 T 值 < -1.0 。排除标准: ①存在除

【基金项目】 国家科技攻关计划(编号: 2022-PUMCH-D-006)

【通讯作者】 张磊

骨质疏松症以外的骨代谢疾病者;②当前存在原发性甲状旁腺功能亢进或减退;③既往或正患有颌骨骨髓炎或颌骨坏死,牙科手术或口腔手术伤口未愈合,需要口腔手术的急性牙或颌骨病,已计划在用药期间进行有创牙科手术者;④肌酐清除率 $<30\text{ ml/min}$;⑤患有需要系统治疗的活动性感染;⑥2年内使用过静脉双膦酸盐、氟化物或锶剂;⑦个月内使用过特立帕肽、地舒单抗治疗骨质疏松症;⑧口服双膦酸盐治疗骨质疏松症末次用药距目前小于1年且累积使用 >1 个月;⑨连续使用降钙素超过3个月且末次用药距目前小于1年;⑩连续使用糖皮质激素(相当于 >5 毫克/日的强的松)超过10天且末次

用药距目前小于6周;⑪目前维生素D严重缺乏($25\text{OHD} < 10\text{ ng/ml}$);⑫对特立帕肽或地舒单抗过敏。采用随机数字表法分为特立帕肽治疗组和地舒单抗治疗组各30例。两组在年龄、性别、BMI、绝经年限、脆性骨折史、吸烟史、类风湿性关节炎病史、2型糖尿病病史、糖皮质激素使用史、吸烟史、饮酒史、骨质疏松家族史、父母髋部脆性骨折史、最近一次脆性骨折与入组间隔时间、最近一次发生脆性骨折的部位等方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表1。所有研究对象均签署知情同意书。本研究已通过四川省医学科学院·四川省人民医院伦理委员会批准。

表1 特立帕肽组与地舒单抗组基线人口统计学资料比较

项目	特立帕肽组($n=30$)	地舒单抗组($n=30$)	统计量	P
年龄(岁)	71.50(64.75,76.50)	67.50(59.00,76.00)	$Z=-1.229$	0.219
男性 [$n(\%)$]	2(6.7)	5(16.7)	$\chi^2=1.456$	0.424
身高(cm)	152.17 $\pm$ 8.35	153.90 $\pm$ 8.44	$t=-0.800$	0.427
体重(kg)	52.77 $\pm$ 8.52	58.20 $\pm$ 10.09	$t=-2.253$	0.028
BMI(kg/m^2)	22.79 $\pm$ 3.22	24.56 $\pm$ 3.74	$t=-1.960$	0.055
当前吸烟 [$n(\%)$]	0	0	0	1.000
每天饮酒 ≥ 3 个单位 [$n(\%)$]	0	0	0	1.000
父母髋部脆性骨折史 [$n(\%)$]	2(6.7)	2(6.7)	0	1.000
使用糖皮质激素 [$n(\%)$]	2(6.7)	3(10)	$\chi^2=0.218$	1.000
类风湿性关节炎或糖尿病史 [$n(\%)$]	6(20)	6(20)	0	1.000
骨质疏松家族史 [$n(\%)$]	3(10)	3(10)	0	1.000
绝经年限(年)	23.50(18.25,30.75)	20.00(12.00,27.50)	$Z=-1.579$	0.114
最近发生脆性骨折与入组间隔时间(月)	1.5(1.0,4.0)	1.0(0,2.0)	$Z=-0.878$	0.380
最近一次脆性骨折发生部位(髋部占比) [$n(\%)$]	4(13.3)	2(6.7)	$\chi^2=0.741$	0.671
最近一次脆性骨折发生部位(椎体占比) [$n(\%)$]	19(63.3)	22(73.3)	$\chi^2=0.693$	0.580

1.2 方法

1.2.1 骨质疏松治疗 所有患者每日口服补充500~1000 mg元素钙以及800~1200 IU维生素D3。特立帕肽治疗组:使用特立帕肽注射液20 μg ,皮下注射,每日一次治疗6个月。地舒单抗治疗组:接受地舒单抗注射液60 mg,皮下注射,每半年一次,单药治疗,治疗6个月。

1.2.2 临床资料收集 收集所有患者的年龄、性别、身高、体重,计算体重指数(body mass index, BMI)、绝经年龄(计算绝经年限=实际年龄-绝经年龄)、最近一次脆性骨折与入组时间间隔时间(入组时间-最近一次脆性骨折发生时间)、最近一次发生脆性骨折的部位、脆性骨折史、吸烟史、类风湿性关节炎病史、2型糖尿病病史、糖皮质激素使用史、吸烟史、饮酒史、骨质疏松家族史、父母髋部脆性骨折史等一般临床资料。

1.2.3 实验室数据收集 入组及入组后半年采集清晨空腹血测定生化指标,包括血常规、肝肾功、血钙(校正钙; $\text{cCa}(\text{mmol/L})=\text{实测血钙值}+0.02\times(40-\text{白蛋白测定值})$)、血清无机磷(P)、碱性磷酸酶(ALP)、随机尿测定尿钙/尿肌酐,其中血常规包括血红蛋白;肝肾功包括血清天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)、白蛋白(Alb)、血肌酐(Cr),计算肌酐清除率($\text{ml/min}=[(140-\text{年龄})\times\text{体重}]/(0.818\times\text{血肌酐})$),其中女性按计算结果 $\times 0.85$ 。入组时、入组后3个月及半年采集清晨空腹血进行骨转换标志物(BTMs)检查(采用电化学发光免疫分析进行检测);PTH、25羟维生素D(25-OHD)、I型原胶原N-端前肽(P1NP)、 β -胶原特殊序列(β -CTX)。

1.2.4 骨密度检测 入组及入组后半年各进行一次骨密度测定,采用GE Lunar双能X射线骨密度测

定仪(型号:Lunar iDXA,由北京通用电气华伦医疗设备有限公司生产)。测定研究对象腰椎(lumbar spine, LS)、股骨颈(femoral neck, FN)及全髌(total hip, TH)面积骨密度(areal bone mineral density, aBMD)及 T 值评分。所有检查均在同一台设备上,由核医学科专科技师进行操作。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。所有正态分布的计量资料以均值±标准差表示,两组治疗前后比较应用配对样本 *t* 检验或配对样本 Wilcoxon 检验,两组组间比较应用独立样本 *t* 检验或秩和检验;非正态分布的计量资料以 M(Q1, Q3)表示,计数资料以例数(%)表示,组间比较采用

卡方检验或秩和检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 特立帕肽组与地舒单抗组治疗前后生化指标结果比较 特立帕肽组和地舒单抗组基线期肌酐清除率、血清校正钙、血磷、Alb、ALT、ALP、尿钙/尿肌酐比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。治疗 6 个月后,两组间肌酐清除率、ALT、Alb、P、尿钙/尿肌酐比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05),且均在正常范围内,两组患者均未出现肝肾功能损害。见表 2。

表 2 特立帕肽组与地舒单抗组治疗前后生化指标比较

指标	特立帕肽组(<i>n</i> =30)		地舒单抗组(<i>n</i> =30)	
	治疗前	6 月后	治疗前	6 月后
肌酐清除率(ml/min)	56.00(45.66,69.95)	48.26(40.90,62.29) [#]	63.37(44.60,80.81)	63.24(44.22,77.88) [#]
cCa(mmol/L)	2.36±0.14	2.45±0.11 ^{#*}	2.35±0.13	2.38±0.11
P(mmol/L)	1.13±0.22	1.09±0.18	1.12±0.17	1.08±0.18
Alb(g/L)	43.86±4.55	44.92±3.35	42.09±4.05	44.94±2.97 [#]
ALT(U/L)	16.50(12.00,20.25)	15.00(10.00,21.00) [#]	18.50(15.00,26.50)	17.00(14.00,24.00)
ALP(U/L)	84.50(69.50,115.00)	92.00(77.00,114.00) [*]	88.50(74.00,110.00)	69.00(62.00,77.00) [#]
尿钙/尿肌酐	0.16(0.11,0.25)	0.18(0.13,0.28)	0.14(0.08,0.22)	0.16(0.08,0.24)

[#]与治疗前比较,*P*<0.05; * 与地舒单抗组比较,*P*<0.05

2.2 特立帕肽组与地舒单抗组治疗前后骨转换标志物比较 治疗前,两组 PTH、β-CTX、P1NP 水平均在正常范围内,但特立帕肽组显著高于地舒单抗组(*P*<0.05)。治疗 6 个月后特立帕肽组 25OHD、β-

CTX 及 P1NP 水平均显著提升(*P*<0.05);地舒单抗治疗 6 个月后 25OHD 水平显著提升,β-CTX 及 P1NP 水平明显下降(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 特立帕肽组与地舒单抗组治疗前后骨转换标志物比较

组别		PTH (pg/ml)	25OHD (ng/ml)	β-CTX (pg/ml)	P1NP (ng/ml)
特立帕肽组(<i>n</i> =30)	治疗前	47.65(38.28,63.75) [*]	18.10(13.68,27.50)	618.50(406.75,886.00) [*]	57.35(43.08,78.98) [*]
	3 月后	-	22.70(21.10,27.40) ^a	793.00(503.00,1296.00) ^a	136.00(84.70,190.00) ^a
	6 月后	29.20(21.60,35.90)	25.15(21.90,29.50) ^{ab}	858.50(554.00,1535.00) ^{ab}	136.50(82.20,218.00) ^{ab}
地舒单抗组(<i>n</i> =30)	治疗前	39.00(29.93,51.30)	19.65(13.70,22.43)	414.00(268.50,607.50)	45.00(32.30,62.65)
	3 月后	-	29.35(23.70,32.90) ^a	66.00(46.00,110.00) ^a	17.40(13.30,25.10) ^a
	6 月后	40.80(31.70,52.20)	31.90(26.40,36.20) ^{ab}	153.50(93.00,211.00) ^{ab}	22.55(17.20,33.20) ^a

^a 与治疗前比较,*P*<0.05;^b 与治疗 3 个月后比较,*P*<0.05; * 与地舒单抗组比较,*P*<0.05

2.3 特立帕肽组与地舒单抗组治疗前后骨密度比较 治疗 6 个月后,特立帕肽组腰椎、股骨颈 aBMD 均显著提升,全髌骨密度及腰椎、股骨颈和全髌 T 值比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。地舒单抗治疗 6 个月后,腰椎 aBMD 显著提升,股骨颈和全髌骨密度无明显变化。见表 4。特立帕肽组治疗后腰椎骨密度增加百分比显著高于地舒单抗组(*P*<0.05);与地舒单抗组比较,特立帕肽组治疗后髌部及股骨颈骨密度提升差异无统计学意义(*P*>0.05),见

表 5。

2.4 特立帕肽与地舒单抗组新发跌倒、脆性骨折比较 治疗随访 6 个月期间,特立帕肽组有 1 例新发跌倒,1 例新发脆性骨折;地舒单抗组无新发跌倒,无新发骨折,组间比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。

2.5 特立帕肽与地舒单抗组不良反应比较 在治疗期间,特立帕肽组与地舒单抗组均无患者发生低钙血症、高钙血症、颌骨坏死、非典型转子下和股骨

干骨折、严重感染、皮肤毒性、注射部位反应、骨肉瘤等不良反应。

表 4 特立帕肽组与地舒单抗组治疗前后骨密度比较 (g/cm^2)

组别		腰椎 aBMD	股骨颈 aBMD	全髋 aBMD
特立帕肽组 ($n=30$)	治疗前	0.754 $\pm$ 0.164	0.615 $\pm$ 0.109	0.661 $\pm$ 0.146
	6 月后	0.810 $\pm$ 0.153 *	0.628 $\pm$ 0.103 *	0.670 $\pm$ 0.144
地舒单抗组 ($n=30$)	治疗前	0.772 $\pm$ 0.148	0.655 $\pm$ 0.089	0.705 $\pm$ 0.112
	6 月后	0.796 $\pm$ 0.149 *	0.664 $\pm$ 0.095	0.716 $\pm$ 0.122

* 与治疗前比较, $P<0.05$

表 5 特立帕肽组与地舒单抗组治疗 6 个月骨密度变化百分比比较 (%)

组别	腰椎	股骨颈	全髋
特立帕肽组 ($n=30$)	5.95 (1.02, 14.64)	1.32 (-1.49, 5.26)	1.60 $\pm$ 5.10
地舒单抗组 ($n=30$)	1.34 (-1.22, 6.52)	2.49 (-1.08, 3.65)	1.29 $\pm$ 4.67
统计量	$Z=-2.198$	$Z=-0.310$	$t=0.246$
P	0.028	0.756	0.807

3 讨论

目前多项权威指南均推荐特立帕肽和地舒单抗作为极高骨折风险患者的一线用药^[1,6,7]。特立帕肽作为促骨形成药物的代表,是甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)类似物,为首个用于治疗骨质疏松症的合成代谢药物。特立帕肽具有 PTH N-端前 34 个氨基酸的重组多肽,包含 PTH 具有生物活性的结构域,因此特立帕肽与 PTH 具有相同的亲和力,对骨骼和肾脏产生相同的生理作用,包括调节钙磷代谢、调节肾小管钙磷重吸收以及肠道钙吸收。特立帕肽每日一次给药可优先刺激成骨细胞活性,增加新骨在松质骨和皮质骨表面的积聚,从而增加骨密度、改善骨质量、降低椎体和非椎体骨折风险^[8,9]。地舒单抗是靶向核因子 κB 的受体活化因子配体(Rreceptor activator of nuclear factor- κB ligand, RANKL)的全人源单克隆抗体,阻断 RANKL 与 RANK 在破骨细胞的前体细胞和成骨细胞表面的结合,有效地抑制破骨细胞分化、激活和存活,抑制破骨细胞对骨组织的破坏,从而减少骨吸收,增加骨皮质和骨小梁的骨量和强度^[10,11]。

本研究选择近半年内有新发脆性骨折的骨质疏松患者,平均年龄 70 岁,研究人群能够代表临床工作中所面临的极高骨折风险人群。特立帕肽与地舒单抗治疗组基线资料比较,年龄、父母髌部脆性骨折史、是否使用糖皮质激素、是否患类风湿性关节炎或糖尿病、骨质疏松症家族史、骨质疏松症病程、BMI、腰椎、股骨颈及全髋 aBMD 均无显著性差异,使两组骨质疏松患者具有良好的可比性。特立帕肽治疗 6 个月,腰椎和股骨颈骨密度均显著提升;地舒单抗治疗 6 个月腰椎骨密度显著提升;特立帕肽组治疗后腰椎骨密度增加百分比显著高于地

舒单抗组($P<0.05$),显示特立帕肽使用半年提升腰椎骨密度的作用强于地舒单抗治疗。两组治疗 6 个月 25OHD 水平均明显提升,特立帕肽组治疗 6 个月 P1NP 及 $\beta\text{-CTX}$ 均提升,而地舒单抗治疗 6 个月 P1NP 及 $\beta\text{-CTX}$ 均被抑制,符合两组药物作用特点。

本研究对象为半年内新发骨质疏松性骨折的极高骨折风险患者,特立帕肽治疗 6 个月能显著提升腰椎和股骨颈骨密度,而地舒单抗组仅腰椎骨密度显著提升;特立帕肽组治疗后腰椎骨密度增加百分比显著高于地舒单抗组,提示短期使用特立帕肽较地舒单抗具有更强的提升腰椎骨密度效果。DATA 以及 DATA-Extension 研究是第一个头对头比较特立帕肽与地舒单抗疗效的研究^[12,13],共随访了 94 例绝经后女性,结果表明治疗 6 个月时,地舒单抗能显著提升腰椎、股骨颈和全髋骨密度,特立帕肽仅显著提升腰椎骨密度,但两药在提升腰椎、股骨颈及全髋骨密度效果方面无统计学差异。促骨形成药物(如:特立帕肽)主要通过刺激骨重建及一定程度的骨塑建促使骨代谢正平衡(骨形成大于骨吸收),从而增加骨小梁数目,改善骨小梁结构,提升松质骨骨密度^[1,14,15]。抗骨吸收药物(如:地舒单抗)一方面抑制骨吸收,防止骨小梁体积、数目及连接性的进一步损失,避免松质骨骨密度进一步下降;另一方面抑制骨重建,给骨重建单元提供更多时间来提高骨矿化程度,提升皮质骨骨密度^[15,16]。因此,相比于地舒单抗,特立帕肽短期内提升腰椎骨密度效果可能更强。一项来自比利时的多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验发现^[17],特立帕肽可以促进骨皮质及网状骨形成,能在一定程度上恢复骨的微观结构,这一现象在重度骨质疏松的患者身上表现更加明显,故提出了特立帕肽对严重骨质疏松

的患者效果更佳的观点,这类患者有更充分的理由使用特立帕肽起始抗骨质疏松治疗。一项纳入了 24 篇随机对照试验的荟萃分析研究结果表明,与地舒单抗相比,特立帕肽提升腰椎骨密度的效果似乎更显著^[18]。本研究发现特立帕肽或地舒单抗均显著提升腰椎骨密度且特立帕肽使用半年提升百分比明显高于地舒单抗,与 DATA 研究结果不一致。造成这种差异的原因可能是:本研究人群年龄较大、基线期腰椎骨密度较低、既往发生过脆性骨折的患者比例较大,提示对于这部分具有极高骨折风险的重度骨质疏松患者来说,起始使用特立帕肽治疗提升腰椎骨密度效果更佳。本研究使用的抗骨质疏松药物均为国产仿制药,与原研药在非活性成分、化合物原料纯度、制备工艺方面有所差异,亦可能是临床疗效不一致的原因。

β -CTX 的水平反映了破骨细胞的骨吸收活性。P1NP 是成骨细胞和成纤维细胞增殖的特异性产物,在血清中的含量反映成骨细胞合成骨胶原的能力,是新骨形成的特异性的敏感指标^[19,20]。本研究显示特立帕肽治疗 6 个月后可显著提升 P1NP、 β -CTX 水平,地舒单抗治疗后会抑制 β -CTX 及 P1NP,验证了特立帕肽可促进成骨细胞的活性,明显提高骨转换标志物;而地舒单抗可抑制破骨细胞活性,显著降低 β -CTX 及 P1NP 水平。两组治疗后 25OHD 水平均显著提升,显示本研究患者较好的进行了增加日晒、补充维生素 D3 的基础治疗。

本研究基线期,特立帕肽组 PTH、 β -CTX、P1NP 水平高于地舒单抗组。骨转换标志物的个体差异性受多种因素影响,包括年龄、性别、BMI、人种、妊娠状态、制动、近期骨折史、影响骨转换标志物表达水平的相关疾病、药物使用、昼夜节律、运动、进食、营养、季节变化、月经周期及生活方式等^[21,22]。本研究基线两组临床特征虽无统计学差异,但特立帕肽组近半年髌部骨折比例相对较高、年龄较大,可能导致该组 β -CTX、P1NP 水平更高;特立帕肽组 25OHD 水平相对较低,反映该组患者维生素 D 营养状态更差,可能导致该组 PTH 更高。

本研究的亮点在于,采用前瞻性随机对照的研究方法,对比特立帕肽与地舒单抗治疗新发脆性骨折的极高骨折风险骨质疏松患者的疗效,为这类患者的抗骨质疏松药物治疗选择提供了一定的参考依据。我们收集了所有患者的骨质疏松症临床危险因素,包括烟酒史、既往骨折史、糖皮质激素使用史、父母髌部骨折史、类风湿性关节炎或糖尿病史、骨质疏松症家族史、骨质疏松症病程,这在其他研究中常常被遗漏。本研究同时也存在一些局限,研

究样本量较少,随访时间较短,可能导致研究结果存在偏倚。后续将扩大样本量、延长随访时间分析比较两药更长疗程治疗的疗效。

【参考文献】

- [1] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2022) [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2022, 15(6): 573-611.
- [2] Wang L, Yu W, Yin X, et al. Prevalence of Osteoporosis and Fracture in China: The China Osteoporosis Prevalence Study [J]. JAMA Netw Open, 2021, 4(8): e2121106.
- [3] 中国疾病预防控制中心. 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 中国骨质疏松流行病学调查报告(2018)[Z]. 北京:人民卫生出版社, 2021
- [4] Johansson H, Siggeirsdóttir K, Harvey NC, et al. Imminent risk of fracture after fracture [J]. Osteoporos Int, 2017, 28(3): 775-780.
- [5] 中国康复技术转化与发展促进会骨质疏松性骨折加速康复专业委员会, 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病委员会骨与关节学组, 中国医师协会骨科医师分会骨质疏松工作委员会. 特立帕肽治疗骨质疏松性骨折中国专家共识(2024 版) [J]. 中华医学杂志, 2024, 104(17): 1456-1465.
- [6] Management of osteoporosis in postmenopausal women; the 2021 position statement of The North American Menopause Society [J]. Menopause, 2021, 28(9): 973-997.
- [7] Khan AA, Alrob HA, Ali DS, et al. Guideline No. 422g: Menopause and Osteoporosis [J]. J Obstet Gynaecol Can, 2022, 44(5): 527-536.
- [8] Gregson CL, Armstrong DJ, Bowden J, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis [J]. Arch Osteoporos, 2022, 17(1): 58.
- [9] Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American association of clinical endocrinologists/american college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update [J]. Endocr Pract, 2020, 26(Suppl 1): 1-46.
- [10] Qaseem A, Hicks LA, Etcheandia-Ikobaltzeta I, et al. Pharmacologic Treatment of Primary Osteoporosis or Low Bone Mass to Prevent Fractures in Adults: A Living Clinical Guideline From the American College of Physicians [J]. Ann Intern Med, 2023, 176(2): 224-238.
- [11] 夏维波. 地舒单抗在骨质疏松症临床合理用药的中国专家建议 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2020, 13(6): 499-508.
- [12] Leder BZ, Tsai JN, Uihlein AV, et al. Two years of Denosumab and teriparatide administration in postmenopausal women with osteoporosis (The DATA Extension Study): a randomized controlled trial [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(5): 1694-1700.
- [13] Tsai JN, Uihlein AV, Lee H, et al. Teriparatide and denosumab, alone or combined, in women with postmenopausal osteoporosis: the DATA study randomised trial [J]. Lancet, 2013, 382(9886): 50-56.
- [14] Jiang Y, Zhao JJ, Mitlak BH, et al. Recombinant human parathyroid hormone (1-34) [teriparatide] improves both cortical and cancellous bone structure [J]. J Bone Miner Res, 2003, 18(11): 1932-1941.